

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 5 Décembre 1895, à 1 heure

PAR

Adolphe LEPRÉVOST

Né à Portbail (Manche), le 22 Février 1869

Ancien interne de l'Hôtel-Dieu de Caen

Lauréat de l'Ecole de médecine de Caen

L'ANTIPYRINE

DANS LA

ROUGEOLE

Président : M. DEBOVE, professeur.

M. LABOULBÈNE, professeur.

Juges :

MM. ROGER,

ACHARD,

} *Agrégés.*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, RUE RACINE, 15

1895

47

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 5 Décembre 1895, à 1 heure

PAR

Adolphe *LEPRÉVOST*

Né à Portbail (Manche), le 22 Février 1869

Ancien interne de l'Hôtel-Dieu de Caen

Lauréat de l'Ecole de médecine de Caen

L'ANTIPYRINE

DANS LA

ROUGEOLE

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : { M. LABOULBÈNE, professeur.
MM. ROGER, } *Agrégés.*
ACHARD, }

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, RUE RACINE, 15

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DoyenM.	BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie.....	FOUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	STRAUS.
	SEE (G.)
Clinique médicale.....	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	GRANCHER.
Maladies des enfants.....	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	TILLAUX.
	BEAUGER.
Clinique chirurgicale.....	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Clinique d'accouchement.....	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires :

MM. SAPPEY, PAJOT.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GLEY.	RICARD.
ALBARAN.	HARTMANN.	ROGER.
ANDRE.	HEIM.	SCHWARTZ.
BAR.	LEJARS.	SEBILLEAU.
BONNAIRE.	LETULIE.	THIERRY.
BROCA.	MARFAN.	THOINOT.
CHANTEMESSE.	MARIE.	TUFFIER.
CHARRIN.	MENETRIER.	VARNIER.
CHASSEVENT.	NELATON.	VILLEJEAN.
DELBET.	NETTER.	WALTER.
FAUCONNIER.	POIRIER, chef des	WEISS.
GAUCHER.	trav. anatomiques.	WIDAL.
GILBERT.	REITTERER.	WURTZ.
GILLES DE LA TOURETTE.		

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. CH. PUPIN.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA GRAND-MÈRE

A MA SCEUR

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAITRES DE CAEN

A MES MAITRES

Dans les Hôpitaux de Paris

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Médecin de l'Hopital Andral
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

INTRODUCTION

De tous les médicaments nouveaux entrés depuis quelques années dans la thérapeutique, l'antipyrine est peut-être celui qui a été l'objet des plus nombreux travaux.

Dans le service de Monsieur le Docteur Comby, à l'hôpital Trousseau, l'antipyrine fut prescrite dans diverses affections fébriles.

Dans la rougeole, l'action antithermique de ce médicament a été très souvent observée, et, en général, les résultats ont été favorables.

Nous ferons d'abord un historique succinct sur l'emploi de l'antipyrine en thérapeutique infantile et son action physiologique.

Nous citerons un certain nombre d'observations et étudierons ensuite les effets obtenus sur la température, le pouls et la respiration par l'administration de l'antipyrine dans la rougeole.

Nous tenons à remercier Monsieur le Docteur Comby de l'enseignement clinique auquel nous avons été heureux de participer pendant plusieurs mois, de la bienveillance qu'il nous a sans cesse témoignée, et des conseils qu'il nous a donnés au sujet de ce travail.

Nous adressons à Monsieur Baudré, externe à l'hôpi-

tal Trousseau, tous nos remerciements pour l'amabilité avec laquelle il nous a aidé dans cette tâche ; nous lui sommes très reconnaissants, d'avoir bien voulu nous favoriser d'un grand nombre d'observations insérées dans cette thèse.

Nous offrons l'expression de notre sincère gratitude et de notre reconnaissance à nos maîtres de Caen : aux D^{rs} Gidon, Fayel et Guillet qui nous ont initié avec tant de bienveillance à l'étude de l'anatomie et de la pathologie ; aux D^{rs} Auvray, Barette et Moutier, qui ont dirigé nos premiers pas dans l'étude clinique de la médecine et de la chirurgie et dont nous avons eu le bonheur d'être l'intèrne.

Nous adressons tous nos remerciements à M. le professeur Debove, pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.



APERÇU HISTORIQUE

C'est à Knorr, en 1884, que nous devons la découverte de l'antipyrine qui fut employée comme médicament antithermique d'abord par Filehne d'Erlangen (19 mai 1884, *Gaz. hebd. de Berlin*), puis par un très grand nombre de médecins.

En ce qui concerne la thérapeutique infantile, Guttman de Berlin dans plusieurs articles du *Berl. Kl. Wochenschr* de 1884 et *Deut med. Wochenschr* de 1885, se loue de la tolérance des enfants pour l'antipyrine et de l'efficacité du médicament dans toutes les pyrexies.

Le Dr May, de Cologne, rapporte dans le *Deutmed Wochenschrift* 22 observations, dont 6 ont spécialement trait à des enfants.

Il a obtenu de bons résultats chez les petits malades avec 0,50 à 1 gramme d'antipyrine dans la scarlatine et la pneumonie, là où les bains froids avaient échoué.

Alexander a publié dans *Bresl artz Zeitschr.* 1884, VII, l'observation de 2 enfants atteints de rougeole et traités par l'antipyrine. Il dit avoir obtenu un abaissement notable de la température et de la fréquence du pouls.

Dans le travail publié dans le *Berl. Kl. Wochenschr.*, 1884, p. 461, par Penzoldt et Sartorius, les deux auteurs

ont traité 21 enfants atteints : 18 de pneumonie, 1 d'érysipèle, 1 de scarlatine et 1 de diphtérie. Leurs conclusions sont les suivantes :

1° Il faut regarder l'antipyrine comme un antithermique très avantageux dans les pyrexies des enfants.

2° A dose convenable, l'antipyrine provoque un abaissement de la température de plusieurs degrés pour plusieurs heures.

3° La diminution de la fréquence du pouls ne correspond pas toujours à l'abaissement de la température.

4° L'action sur l'état général est favorable.

5° Parmi les inconvénients de l'antipyrine, on a noté parfois des vomissements. Dans les cas où ceux-ci se reproduisent avec une certaine persistance, on administre le médicament par voie rectale.

En France, les conclusions ne furent pas moins encourageantes.

M. Huchard, dans une communication à la séance du 26 novembre et du 24 décembre 1884 de la Société de thérapeutique, donne les résultats de son expérience personnelle et conclut ainsi :

Dans la médecine infantile, le médicament est précieux en raison de sa solubilité parfaite, de son goût à peine prononcé, et il n'expose à aucun accident. (*Bulletin et Mém. de la Soc. Thérap.*, p. 212).

Cadet de Gassicourt donne de l'antipyrine à un enfant de 10 ans au début d'une rougeole. Au moment de son administration le thermomètre marquait sous l'aisselle 40°1. Une demi-heure après, la température était descendue à 39°1 ; au bout d'une heure à 38°7 et après 3 heures et

demie à 37°, niveau qu'elle conservait encore le lendemain matin. Le sujet n'en avait été en aucune façon incommodé, il n'avait pas transpiré et ne paraissait pas se douter d'avoir pris un médicament énergique. D'ailleurs, la rougeole ne fut pas modifiée dans son cours. (*Bull. et Mém. de la Soc. Thérap.*, 1884, t. II, p. 228).

Cet ensemble de travaux faits sur l'antipyrine nous montrent déjà, d'une façon précise, une de ses propriétés principales.

Outre son action antithermique, l'antipyrine a été étudiée comme analgésique, antinévralgique, antiseptique, antispasmodique et hémostatique. C'est ainsi que M. Germain Sée l'a employée avec succès dans le traitement de la douleur, dans les céphalées, les migraines, les névralgies sur lesquelles elle exerce réellement une action inhibitoire.

A cette époque, on a discuté son pouvoir antithermique, et M. Albert Robin, dans une communication dans le *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1887, XVIII, p. 703, déclare que le rôle de l'antipyrine est très faible dans les pyrexies et que par conséquent son emploi dans les fièvres paraît sinon terminé, du moins fortement compromis.

Néanmoins, on a continué à donner de l'antipyrine dans diverses affections fébriles, telles que la pneumonie, la fièvre typhoïde, le rhumatisme articulaire aigu, la fièvre hectique des tuberculeux, et les résultats ont été satisfaisants.

Les nombreuses observations que nous avons eu l'occasion d'étudier dans le service du D^r Comby, en ce qui concerne l'emploi de l'antipyrine dans la rougeole, sont tout à fait concluantes et nous permettent de lui reconnaître

dans cette affection une action antithermique très manifeste.

Physiologie

Chez l'homme sain, l'antipyrine n'a pour ainsi dire pas d'action sur la température ; dans les affections fébriles, au contraire, elle réussit toujours à diminuer l'hyperthermie.

Mais quel est le mécanisme de cette action antithermique ?

L'antipyrine agit-elle en galvanisant le grand sympathique, comme Gubler l'a attribué au sulfate de quinine ? Nous ne le croyons pas, car les modifications du pouls ne concordent pas toujours avec celles de la température, comme cela a lieu pour la quinine.

L'abaissement de la température est-il produit par l'évaporation des sueurs ? Nous n'avons pas observé l'apparition de sueurs, et cependant les effets antipyrétiques suivent de près l'ingestion de l'antipyrine.

« Lorsqu'on embrasse d'un coup d'œil général les antithermiques au point de vue de leur action physiologique, dit M. Dujardin-Beaumetz, on voit qu'ils se divisent en 2 groupes. Les uns agissent sur le sang et en détruisent les globules ; et transformant l'hémoglobine, ils diminuent le pouvoir calorigène du sang et par cela même, abaissent la température. Les autres, au contraire, portent

leur action directement sur l'axe cérébro-spinal, et ils abaissent la température en modifiant les centres nerveux calorigènes; administrés à dose toxique, ils déterminent chez les animaux, des convulsions ». Parmi les premiers, se trouvent la kairine et la thalline; parmi les seconds, se placent l'acide salicylique, la résorcine et l'antipyrine.

D'après certains physiologistes, les centres régulateurs de la chaleur animale seraient placés dans l'encéphale, d'après Vulpian, dans la substance grise de la moelle épinière et du bulbe. Ces centres thermogènes peuvent agir sur la température de 2 façons; ou bien, par l'intermédiaire des vaso-moteurs, en provoquant la dilatation des vaisseaux; ou bien, par les fibres nerveuses trophiques qui agissent directement sur les processus physico-chimiques.

La fièvre agit sur ces centres nerveux en excitant les propriétés thermogènes de la substance grise; les antipyrétiques et notamment l'antipyrine, agiraient en les diminuant. (Bernheim, *Gaz. hebd. de méd. et de chirurgie*).

L'antipyrine est un médicament dont l'élimination se fait très rapidement par les reins. Chez les enfants, sa présence est reconnue 10 minutes après son ingestion, ainsi que le prouve la thèse du D^r Hubrecht. La réaction la plus caractéristique consiste à verser une goutte de perchlorure de fer dans l'urine contenant de l'antipyrine, pour obtenir une coloration rouge brun.



Traitement

Parmi les indications qui se posent dans la rougeole, maladie où le médecin en est réduit à faire de la thérapeutique symptomatique, une des plus importantes est d'abaisser la température qui, en dehors de toute complication, atteint fréquemment 39° 5, ou même 40°, pendant la période d'éruption. Il était donc intéressant de rechercher quelle valeur présente l'antipyrine comme antithermique, dans ce cas particulier. Tel est le but que s'est proposé Monsieur le Dr Comby, en faisant donner ce médicament aux malades de son service lorsque leur température approchait de 39°, on dépassait ce niveau.

L'antipyrine a été administrée sous forme de sirop pouvant se formuler de la façon suivante :

Sirop de sucre.....	100 grammes
Antipyrin	5 grammes

L'enfant, quel que soit son âge, accepte facilement le médicament sous cette forme, et celui-ci peut être dosé avec la plus grande exactitude; une cuillerée à soupe de sirop contenant 1 gramme, et une cuillerée à café, 0 gr. 25 d'antipyrine. C'est entre ces deux extrêmes qu'ont varié les doses employées. En règle générale, elles ont été de 25 centigrammes pour les enfants de douze mois et au-dessous, 50 centigrammes pour les enfants ayant de 12 à 24 mois et un gramme pour les enfants âgés de plus de 2 ans.

Mais l'état général du malade et l'intensité plus ou

moins considérable de l'hyperthermie ont été aussi pris en considération dans quelques cas particuliers, pour fixer la dose à employer.

La température était constatée au moment où l'on donnait le médicament ; et, deux heures après son ingestion, on le vérifiait de nouveau.

Dans deux observations, 37 et 42, la courbe tracée heure par heure après l'administration de l'antipyrine, a montré que ce laps de temps suffisait pour que le médicament produisît le maximum de son effet antithermique.

Ce traitement a commencé à être institué le 18 mai, et jusqu'au 5 juillet, 47 enfants y ont été soumis.

Voici leurs observations, résumées aussi brièvement que possible :

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — Duc... Marcel, 4 ans. — Rougeole avec légère congestion aux deux bases. Eczéma de la face et du cuir chevelu. Le 24 mai, la température est de 39°. On donne 1 gramme d'antipyrine. Deux heures après la température est tombée à 36° 4. Abaissement : 2° 6.

OBSERVATION II. — Roub... Raymond, 2 ans et demi. — Rougeole terminée par une desquamation lichénoïde. Le 25 mai, congestion dans toute la hauteur des deux poumons. Température : 38° 8. Un gramme d'antipyrine la fait tomber à 37° 4. Abaissement : 1° 4.

OBSERVATION III. — Maz... Louise, 18 mois. — Rougeole et diphtérie. 24 mai : Congestion à la base gauche. La température est à 38° 2. On donne 1 gramme d'antipyrine. Elle descend à 37° 5. Abaissement : 0° 7.

Le 1^{er} juin, apparaît un foyer de broncho-pneumonie à gauche. Température 39° 2. Un gramme d'antipyrine la ramène à 38° 8. Abaissement 0° 4.

Le lendemain, mort.

OBSERVATION. IV. — Laur... Jeanne, 2 ans. — Rougeole et coqueluche. Double congestion pulmonaire. Le 17 mai, la

température du soir est de 40°. On prescrit des enveloppements humides qui n'empêchent pas l'hyperthermie d'atteindre 40° 4 le lendemain matin. On donne alors 0 gramme 50 d'antipyrine qui produisent un abaissement de 2° 4.

Le soir, la température se maintient à 38° 4 et remonte le 19 à 39°. 50 centigrammes d'antipyrine la font tomber de nouveau à 37° 8, amenant un abaissement de 1° 2 qui s'accroît jusqu'au soir où la température est à 37° 2. Du 20 au 24, la température oscille entre 38° et 40°, malgré des bains à 25°.

Le 25 mai, elle est à 39° 6.

Ce jour-là, on entend à droite et à gauche un souffle accompagné de râles crépitants fins. On donne 50 centigrammes d'antipyrine et la température tombe à 38° — abaissement : 1° 6 — pour s'y maintenir le soir et le lendemain matin. Mais cette amélioration est passagère et l'enfant meurt le 28 avec des convulsions et présentant 39° 8.

A l'autopsie, on trouve, dans les deux poumons les lésions de la bronchite capillaire.

OBSERVATION V. — Swi... Fernand, 3 ans 1/2. — L'enfant entre à l'hôpital avec une rougeole sans complication.

Le 18 mai, lendemain de son arrivée, il présente 38° 5. Cinquante centigrammes d'antipyrine font descendre la température à 37° 6, amenant un abaissement de 0° 9. L'ingestion du médicament occasionne quelques vomissements.

Le 19 mai, la température est remontée à 38° 5.

On donne un gramme d'antipyrine qui la fait baisser de 0° 7 et qui provoque de nouveau des nausées et des vomissements. Le 26, sont apparus les signes d'une légère congestion pulmonaire gauche et la température est à 39° 2.

On prescrit un gramme d'antipyrine ; et deux heures après le thermomètre reste au même point. L'enfant est maussade et

dans la journée, on constate l'existence d'une éruption présentant l'aspect de l'urticaire. s'accompagnant de démangeaisons violentes et siégeant principalement sur le tronc.

Le 27, l'éruption persiste. On note des lésions de grattage.

Le lendemain, tout est rentré dans l'ordre. Depuis la veille, on a supprimé l'antipyrine. Le 3 juin, la température remontant à 38° 9, on donne 1 gramme d'antipyrine qui cause encore des vomissements et amène un abaissement de 0° 6. Enfin le 6 juin, on constate tous les signes d'une pleurésie gauche avec épanchement.

L'enfant est transporté dans le service de médecine générale et il guérit après une ponction ayant donné issue à un liquide clair, citrin.

OBSERVATION VI. — Swis... Georges, 18 mois. — Frère du précédent. — Rougeole avec congestion pulmonaire double. 18 mai : 38° 8. Antipyrine 0 gramme 25. Deux heures après, la température est à 37°, ayant baissé de 1° 8. Le lendemain, elle remonte à 38° 6. 25 centigrammes d'antipyrine la ramènent à 37° 8. Abaissement : 0° 8.

OBSERVATION VII. — Che.... Suzanne, 2 ans 1½. —

Rougeole avec éruption confluyente, scarlatiniforme. Angine très intense. Congestion pulmonaire surtout marquée à la base droite. Le lendemain de l'entrée (18 mai), la température est à 39° 6.

Avec 0 gramme 50 d'antipyrine, elle est ramenée à 37° 6. Abaissement : 2°.

Le lendemain, elle monte de nouveau à 39° 6; et une autre dose de 0 gramme 50 d'antipyrine la fait encore tomber à 37° 4. Abaissement : 2° 2.

Le 21 mai, apparaît une stomatite intense. Puis surviennent les ulcérations labiales, des abcès du cuir chevelu.

Leprévost

Le 23, on constate une toux rauque et une température de 39° et des râles crépitants fins généralisés du côté droit.

On donne un bain sinapisé qui n'empêche pas la température d'atteindre le soir 39°4. Le 25 mai l'état général est inquiétant, la température qui est restée la veille aux environs de 39°, est à 38°8. On donne 1 gramme d'antipyrine qui ne la fait tomber que de 0°2. Dans la soirée, apparaissent des accès de suffocation laissant après eux du tirage.

On essaie le tubage. Mais un œdème considérable de la glotte le rend impossible. On pratique la trachéotomie d'urgence, malgré laquelle l'enfant meurt dans la soirée. A l'autopsie, on constate une bronchite capillaire double.

OBSERVATION VIII. — Gi... Joseph, 2 ans. — L'enfant entre le 17 mai avec une double broncho-pneumonie et 40°8. Le soir même de son entrée, on fait un enveloppement humide. Le lendemain matin, la température restant à 39°6, on donne un gramme d'antipyrine ; et, deux heures après l'enfant n'a plus que 37°8. La température a baissé de 4°8.

Le 19 elle remonte à 39°. Cinquante centigrammes d'antipyrine la font tomber de nouveau à 37°2. Le 19, au soir elle reste à 37° et le 20, l'enfant meurt avec 36°6. A l'autopsie on trouve aux deux bases des foyers de broncho-pneumonie ; le reste des poumons est congestionné ; la rate est grosse.

OBSERVATION IX. — Chi... Eugène, 2 ans. — Rougeole chez un enfant présentant une tumeur blanche au genou droit.

Entré le 20 mai. Le 21, température : 38°8, cinquante centigrammes d'antipyrine le ramènent à 37°6. Abaissement : 1°2. Le 23, congestion pulmonaire à la base gauche. Le 24, otite gauche la température est à 39°4. On donne 0 gramme 50 d'antipyrine ; elle descend à 38°8.

Abaissement : 0°6.

OBSERVATION X. — Rol... Marcel, 2 ans. — Rougeole sans complication. Le 21 mai, température 39°4. Antipyrine 0 gramme 25. La température tombe à 37°8.

Abaissement 1°6.

OBSERVATION XI. — Maj... René, 13 mois. — Rougeole. Hernie inguinale gauche. Le 21 mai, l'enfant a 39°2. On donne 50 centigrammes d'antipyrine et la température tombe à 37°5.

Abaissement : 1°7. Le 25 mai, on constate deux foyers de broncho-pneumonie, la température s'est élevée à 40°2. Cinquante centigrammes d'antipyrine ne la font baisser que 0°2. L'enfant sort guéri le 5 juin.

OBSERVATION XII. — Gom... Jean, 2 ans 1/2. — Rougeole sans complication chez un enfant ayant subi l'amputation du pied droit, 21 mai, température 38°2. Antipyrine 0 gramme 50.

Abaissement : 1°2.

OBSERVATION XIII. — Bug... Marguerite, 13 mois. — L'enfant présente à son entrée un souffle tubaire inspirateur, accompagné de râles sous-crépitaux dans toute la hauteur des deux poumons. La température est à 39°6. Malgré un enveloppement humide fait le soir même de son arrivée, elle se maintient le lendemain matin (24 mai) à 40°2. Cinquante centigrammes d'antipyrine la font tomber aussitôt à 38°8, amenant un abaissement de 1°4. Le 24, au soir, la température reste à ce niveau, et le 25 mai au matin, elle descend jusqu'à 37°8. Mais le soir même, elle remonte à 36°6 ; et malgré des bains froids à 25°, elle oscille entre 40° et 39° jusqu'au 28 mai. Ce jour là, elle est à 36°. Cinquante centigrammes d'antipyrine donnés en plus des bains froids la font baisser deux heures après à 38° et le 28 mai au soir, on ne constate que 38°2. Mais le lendemain, elle se

relève, et l'enfant meurt avec 39°9. A l'autopsie, on trouve les lésions de la bronchite capillaire.

OBSERVATION XIV. — Del... Marguerite, 3 ans. — Rougeole accompagnée d'une éruption miliaire chez une rachitique. Le 24 mai, la température est à 39°5. On donne 1 gramme d'antipyrine qui la font tomber à 38°4, amenant un abaissement de 1°1. Le 25 mai, la température s'est maintenue à 38°8 ; mais le soir elle remonte à 39°5. Après administration d'un gramme d'antipyrine, elle descend à 38°2. Abaissement 1°3. Elle tombe jusqu'à 37°4 le lendemain matin. Mais le soir l'hyperthermie reparait. Le 27, on note des râles sous-crépitaux dans les deux poumons. Le 29, on entend un souffle à la base gauche. On prescrit alors des bains à 25° et des enveloppements humides.

Malgré cette médication, la température reste oscillante entre 39° et 40° jusqu'au 3 juin. Ce jour là, elle atteint 39°2 ; on donne 1 gramme d'antipyrine et on obtient un abaissement de 1°2. Le 1^{er} juin était apparu un panaris sous-cutané au pouce gauche ; celui-ci fut pansé avec une compresse d'eau boriquée.

Le 5 juin, la peau de la 2^e phalange du pouce est gangrénée, il en part des traînées lymphangitiques qui remontent jusqu'au tiers inférieur de l'avant-bras. L'état général devient mauvais.

Un nouveau foyer de pneumonie s'est déclaré à droite. Le 6 juin, la gangrène s'est étendue et envahit la main ; le 7, on constate une otite double.

La température est à 40°4 ; on donne 1 gramme d'antipyrine et, deux heures après, le thermomètre marque 38°8. Abaissement 1°6. Mais la température continue à baisser ; l'après-midi, l'enfant a 37°2 et elle meurt à 11 heures du soir. Autopsie : bronchite capillaire double.

OBSERVATION XV. — Pag.... Joséphine, 7 ans. — Rou--

geole. Blépharite ciliaire. Kératite ancienne et phlyctènes récentes. Tumeur blanche aux deux genoux. 24 mai : 39°6.

Après 1 gramme d'antipyrine : 38°2.

Abaissement 1°4.

OBSERVATION XVI. — Bel.... Juliette, 5 ans 1½. — Rougeole sans complications. Le 26 mai : température 38°2. On donne 1 gramme d'antipyrine à la suite duquel l'enfant n'a plus que 37°.

Abaissement 1°2.

OBSERVATION XVII. — Sch.... Marie, 4 ans. — Rougeole avec congestion pulmonaire prédominant à gauche. Le 29 mai : 39°4.

Après un gramme d'antipyrine : 37°2.

Abaissement : 2°2.

OBSERVATION XVIII. — Sid.... Marcelle, 21 mois. — Rougeole. Vulvite. Bronchite capillaire double. Le 1^{er} juin, la température est à 39°8. Cinquante centigrammes d'antipyrine la ramènent à 38°. Abaissement 1°8. Le soir, elle baisse jusqu'à 37°8, et remonte le lendemain matin à 39°4. Cinquante centigrammes d'antipyrine la font de nouveau tomber à 38°. Abaissement 1°4. La température reste oscillante entre 38° et 37°7 jusqu'au 3 juin au soir. Après une nouvelle élévation passagère, l'enfant sort guérie.

OBSERVATION XIX. — Bl.... Georges, 5 ans. — Rougeole avec congestion pulmonaire. Le 31 mai, l'enfant a 39°4 ; après un gramme d'antipyrine 38°5, Abaissement : 0°9.

OBSERVATION XX. — Gué.... Jean-Marie, 10 mois ½. — Rougeole avec congestion pulmonaire aux deux bases. Le

1^{er} juin : 39°. On donne un gramme d'antipyrine. Température 2 heures après : 37°2. Abaissement : 4°8.

OBSERVATION XXI.— Cher.... Rachel, 3 ans. — Rougeole sans complication. 1^{er} juin : 40°. Après administration de 0 gr. 50 d'antipyrine : 39°5. Abaissement 0°5.

OBSERVATION XXII. — Béd.... Henri, 4 mois. — Rougeole avec double bronchite capillaire. Le 4 juin, la température atteint 40°. 25 centigrammes d'antipyrine n'ont aucune action sur elle.

Le soir, l'enfant présente 40°2 et le lendemain, il meurt dans la soirée avec 42°. L'autopsie n'a pu être faite.

OBSERVATION XXIII. — Mur.... Lucienne, 2 ans 1½. — Rougeole. Coqueluche. Bronchite capillaire des deux côtés. Le 2 juin, la température est à 39°. Cinquante centigrammes d'antipyrine ne la font baisser que de 0°2. Le soir, elle atteint 39°4. Le lendemain matin, 3 juin, elle se maintient à ce niveau et l'enfant meurt dans la soirée avec 40°6.

A l'autopsie, on trouve surtout de la congestion dans les deux poumons.

OBSERVATION XXIV. — Dar.... Marguerite, 2 ans 1½. — Rougeole et bronchite capillaire double. Le 2 juin, l'enfant présente 40° de température. Celle-ci ne baisse pas, malgré l'administration de cinquante centigramme d'antipyrine. Le lendemain 3 juin, elle s'élève à 40°7.

On donne de nouveau la même dose d'antipyrine et, cette fois, la température tombe à 38°6. Abaissement : 2°1. Mais elle se relève dès le soir même à 39°6 et l'enfant meurt dans la soirée du 4 juin avec 40°. A l'autopsie, on note des adhérences pleurales à gauche, et la pression fait sourdre du pus des pe-

tites bronches des deux poumons, Ceux-ci sont en outre très fortement congestionnés.

OBSERVATION XXV. — Mor.... Marguerite, 5 mois. — Rougeole sans complications. 20 Juin, température : 39°2. A la suite de 0 gr. 25 d'antipyrine : 37°8.

Abaissement : 1°4.

OBSERVATION XXVI. — Dut.... Jules, 14 mois. — Rougeole avec double broncho-pneumonie. Diarrhée verte. Ces complications surviennent le 6 juin et la température du soir monte à 40°. Le lendemain matin, elle est à 39°8 ; et, malgré des bains sinapisés, elle s'élève le soir à 40°7. Le 8 juin, dans la matinée, elle est encore à 40°. On donne alors 0 gramme 50 d'antipyrine et deux heures après, l'enfant ne présente plus que 37°2. Abaissement : 2°8. La température se maintient à ce niveau dans la soirée.

Mais le 9, elle atteint de nouveau 40° et le malade meurt le jour même avec 39°8. A l'autopsie, on trouve un foyer de broncho-pneumonie dans le lobe inférieur gauche.

Du pus sort à la pression des petites bronches des deux poumons dans toute leur hauteur.

OBSERVATION XXVII. — Fl... Louise, 4 ans. — Rougeole bénigne. Aucune complication. Le 6 juin, la température est à 39°6. On donne 0 gr. 50 d'antipyrine et, deux heures après, le thermomètre marque 40°2. La température a donc monté de 0°6. Cette hyperthermie a été passagère et l'enfant est sortie guérie le 13 juin.

OBSERVATION XXVIII. — Jeu... Georges, 6 ans. — Rougeole avec foyer de broncho-pneumonie à droite. 24 mai : 40°.

Après administration de 4 gramme d'antipyrine : 39° 2. Abaissement 0° 8.

OBSERVATION XXIX. — Tal... Maurice, 22 mois. — Rougeole chez un rachitique. Rhinite. Otite. Double conjonctivite. Broncho-pneumonie à forme suffocante. Diarrhée verte. Le 13 juin, l'enfant présente 40° de température. On lui donne trente centigrammes d'antipyrine qui la ramènent à 39° 6. Abaissement 0° 4. Mort le soir même, avec 40°.

Autopsie n'a pu être faite.

OBSERVATION XXX. — Ham... Marguerite, 2 ans 1½. — Rougeole chez une rachitique. Congestion pulmonaire. Le 9 juin : 38° 8. On donne cinquante centigrammes d'antipyrine, Deux heures après : 38°. Abaissement : 0° 8.

OBSERVATION XXXI. — Mil... André, 19 mois. — Rougeole et coqueluche chez un rachitique. Bronchite capillaire. Le 40 juin, la température est à 38° 8. Vingt-cinq centigrammes d'antipyrine la ramènent à 38°. Abaissement : 0° 8,

Le lendemain matin, la dyspnée est intense, la température est revenue à 40°. On administre 0 gr. 50 d'antipyrine qui déterminent un abaissement de 1° 4. Malgré ce résultat les symptômes généraux vont en s'aggravant et, le 15 juin, le petit malade est asphyxiant, cyanosé. Il présente 39° de température. On prescrit cinquante centigrammes d'antipyrine qui n'amènent qu'un abaissement de 0° 4. L'enfant meurt le soir même avec 38° 4.

L'autopsie n'a pu être faite.

OBSERVATION XXXII. — Pro... Paul, 14 ans. — Rougeole bénigne. Ostéomyélite de l'extrémité supérieure du fémur. Le

14 juin : 39° 4. Deux heures après l'administration d'un gramme d'antipyrine : 38°. Abaissement : 1° 4.

OBSERVATION XXXIII. — Cois... Hélène, 19 mois. — Rougeole chez une rachitique, s'étant compliquée, le 5 juin, d'un foyer de broncho-pneumonie à gauche. Ce jour-là, dans la matinée, la température monte à 39° 8. On donne cinquante centigrammes d'antipyrine, malgré lesquels la température s'élève, deux heures après de 0° 4, atteignant alors 40° 2. Le 7 juin, on n'entend plus de souffle à gauche et la température oscille entre 38° et 39° jusqu'au 11 juin. Ce jour-là, un nouveau foyer de broncho-pneumonie apparaît à droite, et la température remonte à 38° 6. Cinquante centigrammes d'antipyrine la ramènent à 37° 4, déterminant un abaissement de 1° 2. L'enfant sort guérie le 20 juin.

OBSERVATION XXXIV — Ko... Marie, 6 ans. — Rougeole avec très légère congestion pulmonaire. Le 9 juin 39° 2. Deux heures après l'administration d'un gramme d'antipyrine : 38° 2. Abaissement : 1°.

Le lendemain, 10 juin, la température est revenue à 39°. On donne de nouveau 1 gramme d'antipyrine qui la fait descendre à 38° 4. Abaissement : 0° 6.

OBSERVATION XXXV. — Des... Marcel, 3 ans. — Rougeole avec légère congestion pulmonaire. Le 11 juin, l'enfant présente 39° de température. On prescrit cinquante centigrammes d'antipyrine qui déterminent un abaissement de 1° 8.

OBSERVATION XXXVI. — Ba... Georges, 29 mois. — Rougeole avec légère congestion pulmonaire. Le 14 juin : 39° 8. Deux heures après l'administration de 0 gr. 25 d'antipyrine 38° 2. Abaissement : 1° 6.

OBSERVATION XXXVII. — Dem... Louise, 9 ans. — L'enfant entre au pavillon le 7 juin avec une rougeole bénigne sans aucune complication, sans aucun signe stéthoscopique. Le 11 juin, dans la matinée, alors que l'éruption morbillieuse est complètement disparue, et que le malade semble guéri, la température s'élève brusquement à 40° 2. En même temps l'enfant se plaint de violents points de côté, siégeant sur la paroi thoracique droite, de céphalalgie, de courbatures.

La percussion et l'auscultation ne révèlent rien d'anormal. Pas de frissons; pas de vomissements, pas de diarrhée, pas de douleurs dans la fosse iliaque droite. Bien que le malade ne se plaigne pas de la gorge, on découvre une angine plus intense à droite qu'à gauche, avec enduit pultacé. On prescrit 4 gramme d'antipyrine qui fait tomber la température à 39° 4, amenant un abaissement de 0° 8. Le lendemain, 12 juin, la température est encore plus élevée. L'angine a diminué, et l'exsudat a disparu. Les points de côté sont moins intenses et moins nombreux. Ils persistent surtout dans la région hépatique. A l'auscultation, on constate, à droite, en arrière, au niveau du hile, un léger souffle expirateur. On porte alors le diagnostic de pneumonie lobaire centrale et on supprime l'antipyrine pour instituer le traitement par les bains froids.

Le 13 juin, la température est toujours dans les environs de 40°. L'auscultation est la même qu'hier, mais la percussion est douloureuse dans la région où s'entend le souffle. On continue les bains froids.

Le 14 juin, on trouve dans la fosse sous-épineuse droite, de la matité et de la résistance au doigt. Le souffle a augmenté d'intensité et on perçoit, dans ce point ainsi que dans l'aisselle, des bouffées de râles crépitants fins peu nombreux et n'éclatant que pendant la toux. La température est à 40° 8. On ordonne un gramme d'antipyrine. Elle tombe à 38° 8. Abaissement 2°. Le 15.

juin, les râles crépitants sont plus nombreux ; ils existent maintenant en dehors de la toux. L'enfant présente 40° de température. Un gramme d'antipyrine le ramène à 39°. Abaissement 1°. Ce jour-là on ne se contente pas de constater l'effet antithermique produit par le médicament deux heures après son ingestion, et on prend la température rectale toutes les heures. On obtient ainsi les résultats suivants :

Température avant l'administration de l'antipyrine	40°
— 1 heure après.....	38° 6
— 2 heures après.....	39°
— 3 heures après.....	40°

C'est donc immédiatement au bout d'une heure que l'antipyrine a produit son effet maximum. A la deuxième heure la température commençait à s'élever pour atteindre à la troisième le niveau où elle se trouvait avant que l'enfant n'ait pris l'antipyrine.

Le 17 juin, on note en plus des symptômes précédents, de la diarrhée et des vomissements. Température : 40° 4.

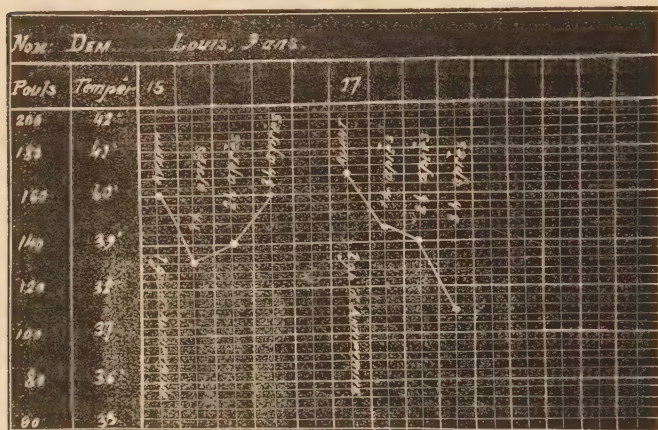
On prescrit un gramme d'antipyrine. Au bout de deux heures, l'enfant ne présente plus que 39°. Abaissement 1° 4. De nouveau, on prend la température rectale heure par heure et on obtient les résultats suivants :

Température avant l'administration de l'antipyrine	40° 4
— 1 heure après.....	39° 2
— 2 heures après.....	39°
— 3 heures après.....	37° 5

Cette fois encore, l'effet antithermique a été immédiat, mais il a été aussi de plus longue durée, et la descente s'est encore accentuée après la deuxième heure. Ces deux courbes intéressantes à plus d'un titre méritent d'être publiées.

Le 19 juin, le malade se plaint d'une douleur pongitive au niveau de la paroi thoracique gauche. On entend de ce côté quelques gros râles sous-crépitaux disséminés. Le 20 juin, on

constate dans la fosse sous-épineuse gauche un foyer de râles crépitants. Pas de souffle. Le 21 juin, apparaît en ce point un



souffle tubaire. Celui du côté droit persiste. L'état général est très mauvais, l'enfant meurt à 5 heures du soir.

A l'autopsie, on constate un épanchement séreux peu abondant dans la plèvre gauche. Tout le poumon droit est hépatisé, sauf une mince languette située tout à fait à la base.

Péricardite avec épanchement séreux. Dégénérescence graisseuse du foie. Collection purulente abondante dans les cellules mastoïdiennes.

OBSERVATION XXXVIII. — Prov... Louise, 10 mois. — Rougeole accompagnée de très légère congestion pulmonaire. Le 18 juin : 39° 6. Après une dose de 0 gr. 25 d'antipyrine : 38°. Abaissement : 1° 6.

OBSERVATION XXXIX. — Car... Georges, 3 ans. — Rou-

geole sans complication. L'enfant vient de subir une cure radicale de hernie dont il est guéri.

Le 29 juin, 39°6. On donne 1 gramme d'antipyrine : 38°. Abaissement ; 4°6.

OBSERVATION XL. — Dun... Mathilde, 40 mois. — Rougeole avec double broncho-pneumonie. Le 20 juin l'enfant présente 40°2 de température. On prescrit trente centigrammes d'antipyrine qui la font tomber à 38°4.

Abaissement : 1°8. L'enfant est morte le 25 juin avec 38°8 après des oscillations ayant varié de 39° à 40°5.

OBSERVATION XLI. — Lav... René, 42 ans. — Rougeole avec congestion aux deux bases. Angiomes à la jambe gauche.

Le 16 juin la température est à 39°6. On donne un gramme d'antipyrine, et deux heures après la température est descendue à 38°. Abaissement : 1°6. Le médicament occasionne quelques nausées non suivies de vomissements. A la suite de son administration, on met le thermomètre toutes les heures et on obtient les résultats suivants :

Température avant la prise de l'antipyrine.....	39°6
— 1 heure après.....	38°6
— 2 heures après.....	38°
— 3 heures après.....	38°1
— 4 heures après.....	37°8
— 5 heures après.....	38°4
— 6 heures après.....	39°2

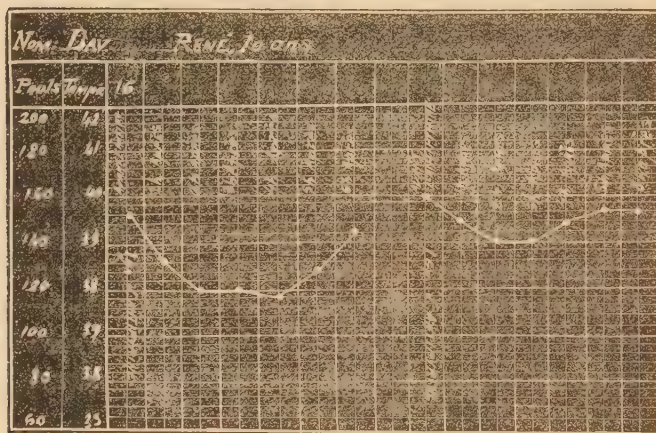
Le lendemain, 17 juin la température est remontée à 40°. On fait prendre à l'enfant 1 gramme d'antipyrine.

Vomissement presque immédiat. Malgré cet incident, on ne constate plus que 39° deux heures après. Abaissement : 1°. On prend encore la courbe heure par heure et on obtient :

Température avant l'administration de l'antipyrine...	40°
— 1 heure après.....	39°4
— 2 heures après.....	39°
— 3 heures après.....	39°
— 4 heures après.....	39°4
— 5 heures après.....	39°8
— 6 heures après.....	39°8

Le 21 juin l'enfant ayant 39°6, on lui donne de nouveau 1 gramme d'antipyrine et la température descend à 38°5.

Abaissement : 1°1.



Ces deux courbes sont particulièrement intéressantes à rapprocher de celles de l'observation 37. Elles montrent qu'au bout de deux heures, l'antipyrine a produit sensiblement son maximum d'effet antithermique, puisque trois de ces courbes sur quatre viennent corroborer cette hypothèse.

Les résultats énoncés dans ce travail sont donc exacts, tous ayant été relevés au bout de ce laps de temps.

OBSERVATION XLII. — Han... Lucienne, 5 ans. — Rougeole avec congestion pulmonaire. Le 15 juin : 38° 8. Deux heures après l'ingestion de un gramme d'antipyrine : 38° 2. Abaissement 0° 6.

On pouvait se demander si l'antipyrine produisait sur le pouls et sur la respiration des effets parallèles ou différents de ceux qui précèdent. Dans les dernières observations qui vont être rapportées, on s'est préoccupé de résoudre cette question.

Pour cela, on a constaté la température, le nombre de pulsations et de respirations du malade avant l'administration du médicament et toutes les heures après

OBSERVATION XLIII. — Dec... Madeleine, 21 mois. — Rougeole avec foyer de broncho-pneumonie à droite. Le 25 juin, la température est à 40°, le pouls à 130. On donne 30 centigrammes d'antipyrine et deux heures après la température n'est plus qu'à 38° 3. Abaissement : 1° 5.

D'ailleurs un tableau montrera mieux les résultats obtenus :

25 Juin. — Température.....	40°
Pouls.....	130
Antipyrine : 0 gr. 30.	
1 heure après : Température .	39°
Pouls	150
2 heures après : Température.	38° 5
Pouls	122
3 heures après : Température.	38° 2
26 Juin. — Température.....	39°
Pouls.....	120
Antipyrine : 0 gr. 25.	
1 heure après : Température..	38° 5

Pouls 170

2 heures après : Température. 38° 2

Dans la soirée, la température se maintient à 38° 5. Mais le lendemain matin, elle se relève à 40° 8 et la dyspnée est si intense, l'état général si mauvais qu'on décide de ne pas faire subir à l'enfant la fatigue d'un examen toutes les heures. Elle meurt le 29, la température ayant oscillé entre 39° et 40°. L'autopsie n'a pu être faite.

OBSERVATION XLIV. — Mal... Marguerite, 3 ans. — Rougeole avec congestion pulmonaire généralisée, plus marquée aux bases.

26 Juin. — Température 39° 4

Pouls..... 140

Antipyrine : 4 gramme.

4 heure après : Température.. 38° 6

Pouls 150

2 heures après : Température. 37° 8

Pouls 140

Les jours suivants, la température n'a plus dépassé 38°, sauf une fois et l'enfant est sortie guérie le 4 juillet.

OBSERVATION XLV. — Alt... Georges, 4 ans 1½. — Rougeole. Râles sibilants et ronflants peu nombreux et disséminés, des deux côtés.

28 Juin. — Température..... 38° 8

Pouls 130

Respirations..... 45

Antipyrine : 4 gramme.

1 heure après : Température.. 38° 6

Pouls 130

Respirations... 53

2 heures après : Température. 38°

Pouls..... 130

Respirations. 42

La température a continué à osciller entre 37°5 et 38°5 et l'enfant est sorti guéri le 7 juillet.

OBSERVATION XLVI. — Del.... Georges, 3 ans. Rougeole avec légère congestion aux deux bases.

2 Juillet. — Température..... 40°

Pouls..... 135

Respirations..... 65

Antipyrine 1 gramme.

4 heure après : Température..... 38°7

Pouls 135

Respirations..... 30

2 heures après : Température..... 38°8

Pouls..... 135

Respirations..... 30

3 heures après : Température..... 38°5

Le lendemain, la température est revenue à 37°6 et se rapproche de plus en plus de la normale jusqu'au 7 juillet où l'enfant sort guéri.

OBSERVATION XLVII. — Mar.... Yvonne, 2 ans 1½. — Rougeole avec congestion pulmonaire.

3 juillet. — Température..... 38°8

Pouls 150

Respirations..... 53

Antipyrine 1 gramme.

4 heure après : Température..... 38°4

Pouls..... 150

Respirations..... 58

2 heures après : Température..... 38°

Pouls..... 150

Respirations..... 35

Le soir même, la température tombe jusqu'à 37°4 et se maintient le lendemain toute la journée à 38°.

Mais, le 5 juillet, elle remonte à 39°7, et on constate des deux côtés de la poitrine des râles crépitants fins, plus abondants à droite. On donne un nouveau gramme d'antipyrine et, deux heures après, la température est à 37°5. Abaissement, 2°2.

Ce jour-là, ni le pouls, ni les respirations n'ont été notés. Le soir, la température baisse jusqu'à 36°9. Mais le lendemain, elle se relève et l'enfant meurt dans la soirée avec 38°8. L'autopsie n'a pas été faite.



Effets obtenus sur la température, le pouls et la respiration.

Telles sont les observations des malades auxquels l'antipyrine a été administrée. En résumé, 47 enfants, âgés de 4 mois à 12 ans ; 24 garçons et 23 filles, ont été soumis à ce traitement. Ils ont pris au total 76 doses d'antipyrine, variant de vingt-cinq centigrammes à 1 gramme.

Les cas, loin d'être choisis, étaient en majorité des cas graves.

En effet, 33 rougeoles s'accompagnaient de complications diverses et, sur les 47 enfants traités 16 sont morts ; ce qui donne un pourcentage de 34,04 de mortalité.

Les 76 doses prescrites ont donné 71 résultats positifs au point de vue antipyrétique et 5 résultats négatifs (Obs. 5, 22, 24, 27. 33) soit 93, 42 % de résultats favorables.

Il faut ajouter que l'on a compris parmi les résultats positifs tous les cas où un abaissement thermique s'est produit, fut-il de 0°2. aucun critérium ne faisant connaître le degré d'abaissement utile et permettant de fixer celui-ci plutôt à 1 degré qu'à 0°8.

Que conclure de cette statistique ?

D'abord à une innocuité absolue du traitement, tout au moins quand il est appliqué suivant les règles énoncées au début de ce travail. L'antipyrine a été donnée à des enfants du premier âge sans qu'aucun accident se produisit, à part quelques vomissements et une éruption ortiée paraissant

imputable au médicament, survenus chez deux enfants âgés l'un de 3 ans 1/2 (Obs. 5), l'autre de 12 ans 1/2 (Obs. 41). Encore le premier semble-t-il avoir présenté une réaction particulièrement sensible à l'antipyrine, puisqu'il a été atteint des deux ordres d'accidents et cela pour la dose minime de cinquante centigrammes. Ces deux incidents ont été, du reste, tout-à-fait passagers et n'ont présenté aucune espèce de gravité. L'éruption était disparue 36 heures après son début, par la simple suspension du traitement et les vomissements, qui dans les deux cas, suivaient presque immédiatement l'ingestion du sirop, n'ont jamais persisté plus d'une heure après celle-ci.

D'ailleurs le Dr Hubrecht, dans sa thèse de doctorat sur le traitement de la chorée par l'antipyrine rapporte un grand nombre de faits dans lesquels les petits malades ont été soumis à des doses beaucoup plus considérables sans qu'on n'ait jamais eu aucun accident à déplorer.

L'antipyrine est bien supportée par les enfants. En tirent-ils un bénéfice dans la rougeole ? Si l'on considère d'abord les résultats obtenus sur la température des malades, cette conclusion s'impose. En effet, on a vu que sur les 76 doses administrées aux 47 morbillieux, 71 ont eu une action antithermique, soit 93, 42 % résultats positifs. On ne peut dire que ces abaissements ont coïncidé avec des défervescences naturelles. Outre que, dans la plupart des cas, l'antipyrine a été donnée soit au début, soit en pleine évolution de la maladie, il suffit de relire quelques observations prises au hasard pour s'en convaincre.

Si l'hyperthermie a été diminuée, elle a reparu ensuite et dans des proportions telles que la continuation de la

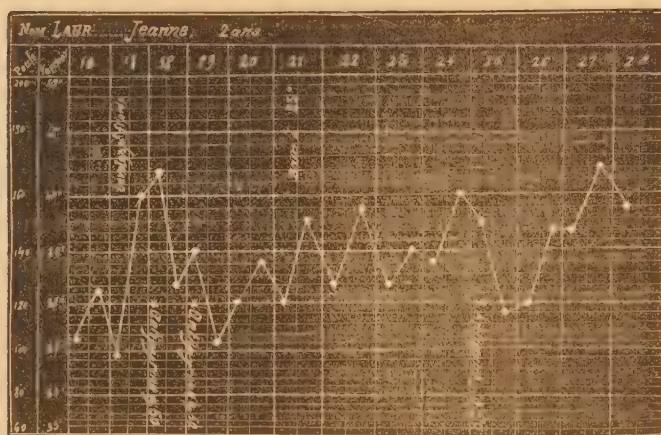
période d'état de l'affection ne peut être mise en doute. De plus, s'il est vrai que dans la rougeole, on peut observer une défervescence brusque, il n'en est pas moins certain que la température descend plus souvent graduellement, en présentant des rémissions matinales et des exacerbations vespérales de 0°5 à 1°. Or, il en est tout autrement dans les observations précédentes et, dans le plus grand nombre, on remarque que la température du soir, loin d'être plus élevée que celle du matin, l'est presque toujours beaucoup moins et parfois qu'elle est encore descendue depuis la dernière constatation.

Cette statistique n'est donc pas entachée par cette cause d'erreur.

On pourrait aussi objecter que certains enfants ont été soumis en même temps à d'autres traitements : bains froids, bains sinapisés, enveloppements humides et que, dès lors, il est impossible d'attribuer à chacun d'eux la part qui lui revient dans le bénéfice obtenu. Mais il suffit pour rejeter cet argument, de se rappeler l'observation 14 où, malgré une médication énergique, composée de bains froids et d'enveloppements humides, la température est restée oscillante entre 39 et 40° six jours pendant, tandis que, durant deux autres périodes où la thérapeutique consistait exclusivement en antipyrine, on obtenait des abaissements de 1°1, 1°3, 1°2, 1°6, abaissements non seulement passagers, mais qui persistent jusqu'à 12 et 24 heures.

De même dans l'observation 26, la température qui continué à monter malgré les bains sinapisés, diminue de 2°3 aussitôt qu'on ajoute à ce traitement 0 gr. 50 d'antipyrine et se maintient au niveau obtenu pendant douze

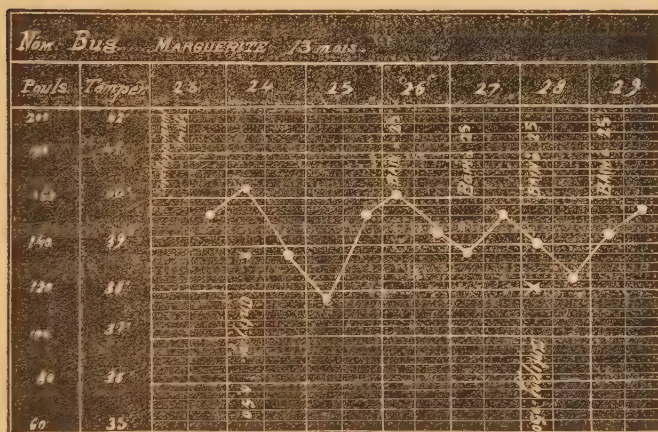
heures. Les deux courbes suivantes montrent bien que ces effets antithermiques sont dûs à l'antipyrine seule.



Dans l'observation 4, les enveloppements humides pratiqués le 17 n'empêchent pas la température de s'élever le lendemain matin de 0°4. Cinquante centigrammes d'antipyrine la font alors tomber à 38° et la maintiennent entre 38 et 39° jusqu'au 19, où, de nouveau, ce médicament l'abaisse à 37°8, l'amenant même à 37°2 dans la soirée. Puis intervient une période pendant laquelle on donne des bains froids à l'exclusion de tout autre traitement et, pendant ce laps de temps, jamais la température vespérale ne se maintient aussi basse que pendant la médication précédente. Enfin, une troisième fois, on ajoute à la balnéation une dose de cinquante centigrammes d'antipyrine, aussitôt la température tombe de 39°6 à 38° pour rester dans les environs pendant 24 heures au moins.

Il paraît donc bien incontestable que c'est à l'antipyrine qu'on doit attribuer les effets antithermiques observés et il semble que, si la médication par l'eau froide produit un abaissement immédiat aussi marqué, son effet est de moins longue durée que celui du médicament.

L'observation 13 n'est pas moins instructive : on voit l'antipyrine agir d'une façon plus intense et plus prolongée que les enveloppements humides d'abord et les bains à 25° ensuite.



Enfin, la courbe de l'observation 41, déjà insérée, vient donner un nouvel argument en faveur de l'action antipyrétique de l'antipyrine. En effet, le 16, l'enfant prend 1 gramme d'antipyrine. La médication occasionne bien quelques nausées, mais il est absorbé en totalité. Ce jour-là, la température descend à 37°8 comme point minimum. Le lendemain, on lui donne de nouveau la même dose, mais dès vomisse-

ments surviennent presque immédiatement et font rejeter une grande quantité du sirop.

La courbe thermique est exactement parallèle à la précédente, mais elle ne descend qu'à 39°9, bien qu'étant partie du même niveau que la veille. Donc absorption moitié moindre, abaissement moitié moindre. Ces faits prouvent bien que c'est à l'antipyrine seule qu'il faut attribuer les résultats énoncés plus haut. Ceux-ci sont assez nets pour que l'on puisse affirmer que l'antipyrine, dans l'immense majorité des cas, produit, chez les enfants atteints de rougeole, un abaissement immédiat de la température, dont l'intensité est variable et qui peut-être inférieur à 1°, mais aussi atteindre 2°8.

Cet effet antithermique est immédiat, c'est-à-dire qu'il est obtenu en deux heures. Les courbes des observations 37 et 41 ont montré que ce laps de temps suffisait généralement pour qu'il arrive à son maximum, mais elles ne prouvent pas qu'il ne puisse persister plus longtemps. Il en est en effet tout autrement.

En parcourant les observations 8, 13, 14, 18 et 26, on voit, que dans la soirée, c'est-à-dire douze heures après l'administration de l'antipyrine, la température est restée au niveau ou aux environs du degré qu'elle avait atteint le matin deux heures après la prise du médicament.

Les observations 13, 14 et 4 offrent même des exemples de cas où l'effet utile de l'antipyrine s'est maintenu pendant 24 heures. Enfin dans les observations 18 et 47, c'est pendant 36 heures consécutives que l'hyperthermie a été diminuée.

Ce n'est donc pas un abaissement passager que l'on obtient par ce traitement, mais une amélioration d'une durée souvent fort appréciable surtout par le bénéfice que peut en retirer l'enfant.

Cependant on ne peut pas dire que l'antipyrine influe sur le cycle thermique de la rougeole. En effet, presque toujours, au bout d'un laps de temps plus ou moins prolongé, la température remonte plus ou moins haut, pour retomber à la normale plus ou moins vite, après des oscillations variables, suivant la période de la maladie. C'est ainsi qu'elle se comporte envers les hyperthermies causées par des complications de l'affection.

Dans l'observation 37 par exemple, (pneumonie franche secondaire à une rougeole) où on a obtenu par cette médication des abaissements atteignant 2° et jamais moindres de 0°8, l'enfant à partir du jour il a atteint 40°2 jusqu'à sa mort, a toujours présenté une température matinale variant entre 40° et 41°, mais formant bien nettement la courbe en plateau avec une légère rémission matinale de la phase d'hépatisation rouge de la pneumonie. On ne peut donc dire que la fièvre est « jugulée » par l'antipyrine dans la rougeole et ses complications. Elle l'est pour un temps plus ou moins long, mais elle ne l'est pas définitivement jusqu'à la guérison.

Ces considérations tirées des cas où l'antipyrine a donné un résultat positif sont intéressantes.

Il ne sera pas moins instructif d'étudier les observations dans lesquelles la température a continué à monter ou s'est maintenue au même niveau malgré l'administration du médicament.

Ces observations sont au nombre de cinq (nos 5, 22, 24 27, 33).

La première (n° 5) est celle de l'enfant qui eut des vomissements et une éruption ortiée imputables à l'antipyrine. Sur les 4 doses qui lui furent données, la seule qui resta inactive fut précisément celle qui causa cette éruption et qui avait été ordonnée à l'occasion d'une élévation thermique due à une légère congestion pulmonaire.

Peut être ne faut-il voir dans ce fait qu'une simple coïncidence ; peut être peut-on y chercher une relation de cause à effet. En tout cas, on se trouvait en présence d'un terrain réagissant d'une façon spéciale à l'antipyrine. Il est plus difficile de trouver une raison plausible de l'insuccès de la seule dose employée dans l'observation 27. L'enfant était atteinte d'une rougeole bénigne, sans la moindre complication. Elle a parfaitement guéri dans les délais normaux ; et cependant, l'hyperthermie s'est encore accentuée après l'administration du médicament.

Les trois autres malades soumis au traitement sans résultat présentaient des rougeoles compliquées de broncho-pneumonie dont deux à forme suffocante.

Ce triple insuccès pourrait porter à croire que l'effet antithermique de l'antipyrine est annihilé par la présence du pneumocoque ou d'autres microbes occasionnant des complications variées. Il n'en est rien cependant. De nombreuses observations viennent prouver le contraire. L'enfant dont l'histoire est rapportée dans l'observation 4 présentait une coqueluche et de la congestion pulmonaire ; et cependant, on a obtenu chez lui un abaissement de 2°4, l'un des plus considérables.

Quelques jours plus tard, il est atteint de bronchite capillaire, et sa température tombe encore de $1^{\circ}6$ après l'antipyrine. Dans les observations 8, 13, 18, 26, on se trouvait en présence de broncho-pneumonies à foyers uniques ou multiples ou à forme suffocante ; et cependant, les résultats ont été positifs.

La dernière contient même le plus fort abaissement qui ait été obtenu ($2^{\circ}8$).

Dans l'observation 31, la rougeole était compliquée d'une coqueluche et d'une bronchite capillaire et, dans ce cas encore, l'antipyrine a donné un abaissement de $1^{\circ}4$.

L'enfant de l'observation 14 voyait sa température diminuer de $1^{\circ}2$, le 3 juin, alors que l'on constatait un foyer de broncho-pneumonie à gauche ; et le 7 juin, après l'apparition d'un nouveau foyer à droite, d'une otite double et d'une gangrène du pouce, quand la malade était en proie à une infection généralisée, la même dose d'antipyrine amenait un abaissement de $1^{\circ}6$.

Une ostéomyélite en pleine évolution n'a pas empêché la température de tomber à $1^{\circ}4$, dans l'observation 32.

Dans l'observation 3, c'est la diphtérie qui n'a pas influencé l'effet de l'antipyrine. Enfin, une pleurésie au début et une pneumonie franche se sont comportées de façon semblable vis-à-vis du médicament qui, dans le premier cas (observation 5), a amené un abaissement de $0^{\circ}9$ et dans le second (observation 37), des abaissements atteignant 2° . Ces exemples si variés, montrent bien que l'antipyrine produit son effet antithermique dans la rougeole, malgré les complications les plus diverses.

Cependant, deux observations semblent venir à l'encontre de cette conclusion.

Dans la deuxième, l'enfant avait réagi à une première dose d'antipyrine, alors qu'il présentait une rougeole simple et une fièvre modérée. Quelques jours après, on constata l'apparition de deux foyers de broncho-pneumonie, et une température de $40^{\circ} 2$; et la même dose médicamenteuse n'amène plus qu'un abaissement insignifiant $0^{\circ} 2$. L'observation 33 peut être rapprochée de la précédente.

Il s'agit d'une enfant dont la rougeole bénigne à l'entrée, se complique au bout de plusieurs jours, d'un foyer de broncho-pneumonie gauche, et dont la température s'élève brusquement à $39^{\circ} 8$. Malgré 50 centigrammes d'antipyrine, celle-ci continue son ascension et atteint, au bout de 2 heures, $40^{\circ} 2$. Six jours après, à l'occasion de l'apparition d'un nouveau foyer à droite, on donnait une deuxième dose qui faisait diminuer l'hyperthermie de $1^{\circ} 2$. Faut-il attribuer ces deux résultats négatifs à la présence de la complication pulmonaire. Il ne le semble pas, puisque chez la dernière malade, l'antipyrine a agi la seconde fois, bien que l'enfant ait été encore en puissance de pneumocoque.

Il paraît plus vraisemblable de rattacher ces insuccès à un fait que l'on retrouve dans les deux observations : la période de l'affection.

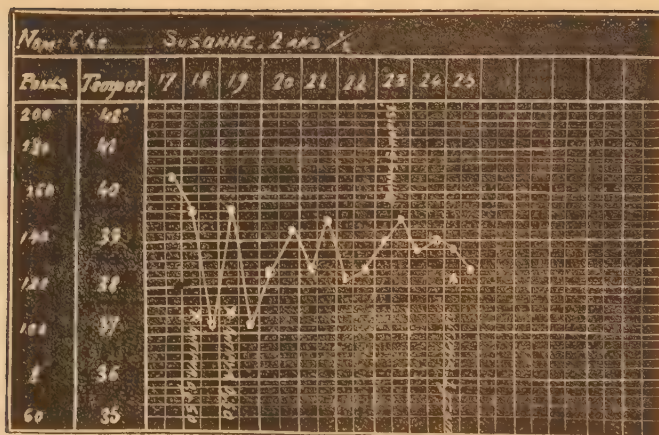
Les deux malades étaient, en effet, en pleine phase d'invasion de leur broncho-pneumonie, lorsqu'elles ont pris l'antipyrine sans résultat et, peut-être, le médicament a-t-il d'autant moins de prise sur la température, que le

début de la maladie est plus proche, que l'ascension thermique est plus récente.

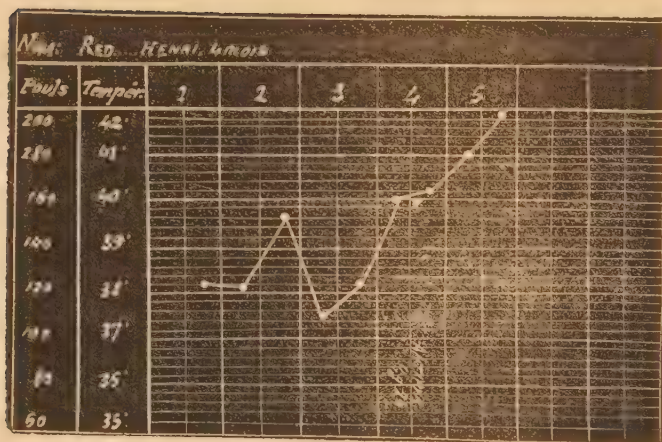
Si les résultats négatifs de la médication par l'antipyrine, ne peuvent être imputés à la présence des complications, ne peut-on pas en tirer un autre enseignement ? En comparant entre elles les observations précédemment rapportées, on remarque que souvent, dans les cas où l'antipyrine a produit peu ou pas d'effet, l'enfant est mort le jour même ou le lendemain.

Il suffit, pour être frappé de ce fait, de rappeler les observations : 3, où la température n'a été influencée que de 0° 4, la veille du décès ; 7, où l'enfant n'obtenait qu'un bénéfice de 0° 2 le 25 mai, et mourait dans la nuit ; 29, où la mort survenait le soir même du jour où l'antipyrine n'avait produit qu'un abaissement de 0° 4 ; et enfin l'observation 31, où une diminution de 0° 4 seulement n'a précédé la mort que de quelques heures. Il semble légitime de penser, d'après ces faits, que la réaction antithermique de l'antipyrine peut être d'une grande utilité pour le praticien, au point de vue pronostic, et que son absence est de fâcheux augure.

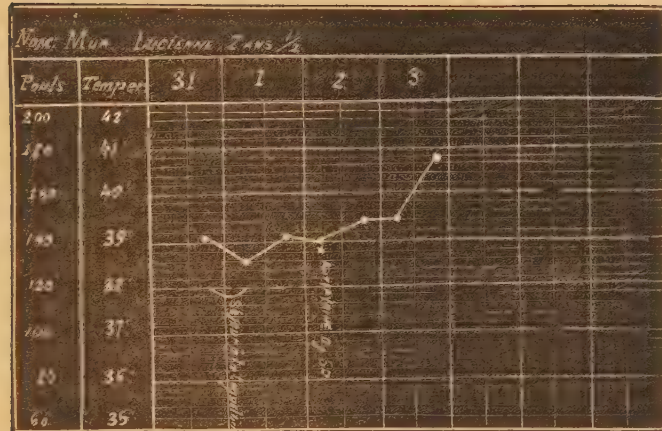
D'ailleurs, les courbes suivantes sont très démonstratives à ce propos :



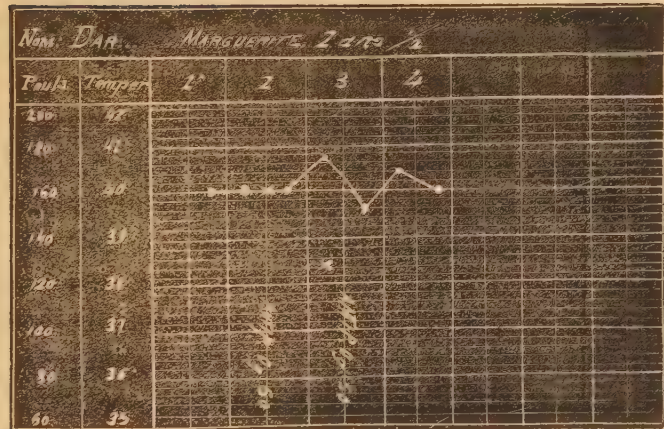
Observation VII.



Observation XXII.



Observation XXIII.



Observation XXIV.

Dans la première observation, l'enfant avait réagi à deux reprises différentes avant de se montrer insensible à l'action antipyrétique du médicament. Dans la dernière, c'est la seconde dose du médicament qui a produit un résultat positif, tandis que l'effet obtenu la veille avait été négatif. Dans les deux autres observations, l'abaissement de la température a été nul ou presque nul dès la première administration de l'antipyrine, et la mort n'a pas tardé à suivre. Il y a là plus qu'une coïncidence, et lorsque l'action antithermique du médicament ne dépasse pas ou n'atteint pas au moins 0°6, on peut considérer l'état du malade comme étant alarmant.

Cependant il ne faut pas se hâter de généraliser et il serait imprudent de baser son pronostic sur ce seul élément d'appréciation. D'autres cas viennent en effet empêcher de tomber dans cet excès. Quatre enfants sont sortis guéris, quoique n'ayant pas présenté de réaction antithermique à l'antipyrine. Il a déjà été question du n° 5 dont la température n'a pas varié le jour où est apparue une éruption médicamenteuse.

Le n° 11 n'a baissé que de 0°2 et le 33 a vu sa température s'élever de 0°4 malgré la médication. Cette anomalie a été attribuée à ce qu'ils étaient en pleine période d'invasion de leur maladie. Cependant ils ont parfaitement guéri.

Enfin, la température du n° 27 a monté de 0°6 malgré une dose d'antipyrine, et cette ascension ne peut être imputée à aucune cause connue, car l'enfant ne présentait qu'une rougeole bénigne sans complication ; et son hyperthermie n'a été que passagère. Quoi qu'il en soit, ces exemples suffisent pour montrer que si l'absence de réac-

tion à l'antipyrine est un bon élément de pronostic, il ne faut pas cependant, avant de porter celui-ci, s'abstenir de rechercher soigneusement les autres.

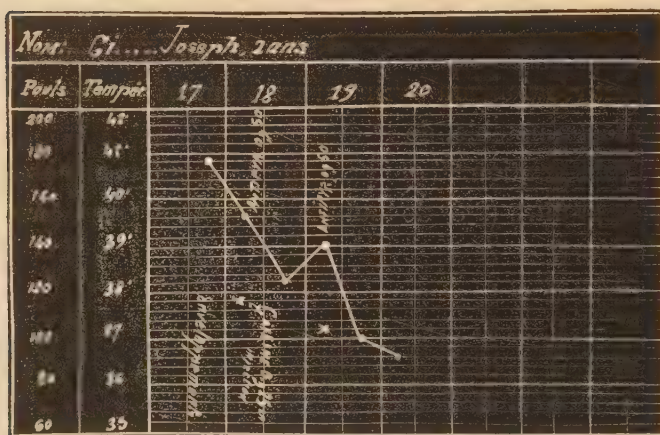
D'ailleurs on aurait tort aussi d'être trop affirmativement optimiste lorsque l'on obtient un abaissement marqué de la température. En effet, les enfants que concernent les observations 4, 13, 37, 40, 43, 47 ont succombé, bien qu'ayant réagi à l'antipyrine à un moment donné, et tous d'une façon notable, de 1° et plus.

L'observation 26 qui présente le plus fort abaissement de température (2°8) de toute la série, s'est aussi terminée par la mort.



Cependant c'était bien le cas de faire un pronostic favorable, si celui-ci pouvait être basé uniquement sur l'obtention de cette réaction antipyrétique, puisque la température du soir s'était maintenue au degré où l'avait rame-

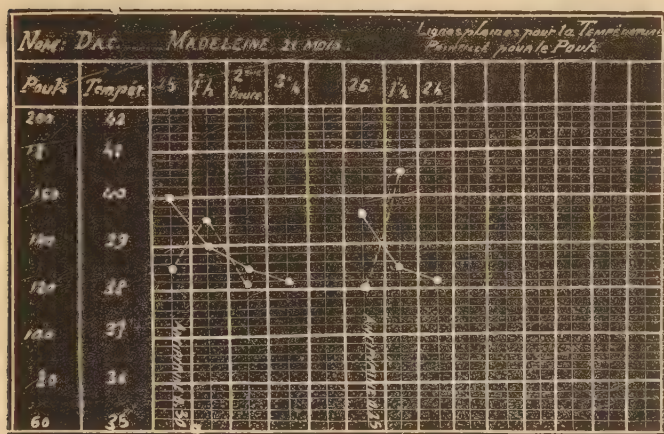
née le matin l'antipyrine. Tous ces enfants sont morts en hyperthermie. Deux autres ont continué à baisser après leur dernière dose de médicament et ont succombé en hypothermie.



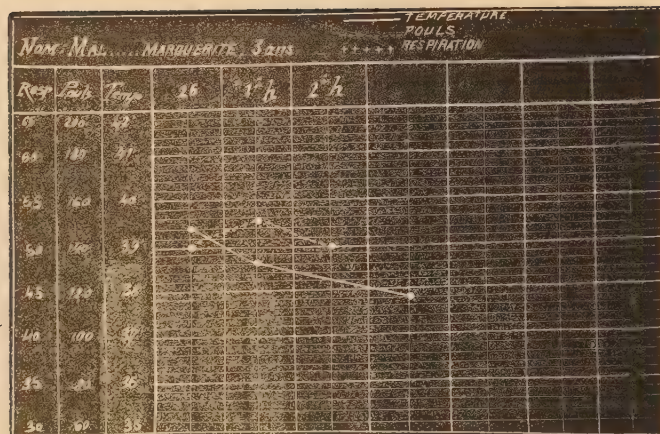
Ces deux observations (8 et 26) concernent des malades profondément infectés, mais dont la température avait été malgré cela favorablement influencée par la médication. Tous ces faits montrent bien que, si les atténuations obtenues à la courbe thermique de la rougeole sont un sérieux élément de pronostic, elles ne sont qu'un élément, et qu'elles n'ont en somme qu'une valeur intrinsèque relative. Quoi qu'il en soit, les résultats obtenus sur la température dans la rougeole, sont encourageants.

En est-il de même de ceux donnés par le médicament sur le pouls et la respiration ? Avant de les rapporter, il convient de faire remarquer que les conclusions ne pour-

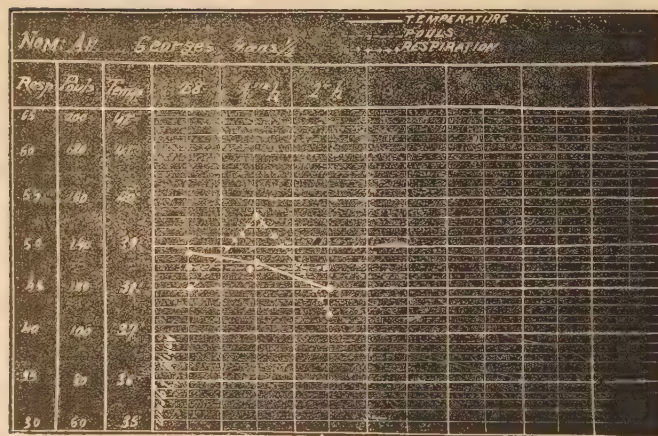
ront être basées que sur un petit nombre d'observations : 5 pour le pouls et 3 pour la respiration, les pulsations et la dyspnée n'ayant été constatées que chez les derniers malades. Cependant, comme les effets ont été sensiblement les mêmes dans tous les cas, ces conclusions sont tout au moins très vraisemblables, malgré le petit nombre de faits sur lesquels elles s'appuient. Avant de comparer les courbes entre elles et de faire ressortir par quels côtés elles se ressemblent, il est intéressant de les grouper :



Observation XLIII



Observation XLIV



Observation XLV

Un simple coup d'œil suffit pour voir que sur les 5 observations où les pulsations ont été comptées, 4 fois le pouls n'a pas varié.

La courbe qui le représente (*lignes en pointillé*) est restée absolument rectiligne, sauf dans l'observation 44 où le cœur battait 10 pulsations de plus au bout d'une heure, mais revenait à la 2^e heure au nombre exact de pulsations existant avant l'administration de l'antipyrine.

Dans la 5^e observation (n^o 43), le pouls s'est montré beaucoup plus irrégulier. A la suite des deux doses prescrites, il a subi chaque fois une élévation qui a atteint jusqu'à 30 pulsations en une heure. Doit-on mettre cette ascension sur le compte de l'antipyrine ? Cela paraît peu probable, étant donnée la constance des résultats obtenus dans les 4 autres cas. Il paraît beaucoup plus vraisemblable d'expliquer ces variations par le jeune âge de l'enfant, âge auquel la moindre émotion, la moindre excitation physique suffisent pour faire monter normalement le nombre des battements du cœur dans une proportion qui serait considérable chez l'adulte. Cette petite malade n'avait, en effet, que 21 mois et elle était la plus jeune des enfants de cette série qui atteignaient tous au moins 2 ans 1/2. On peut donc malgré ce fait, affirmer que l'antipyrine n'a aucune action sur le pouls, même chez des enfants où elle abaisse la température comme ceux dont les observations viennent d'être citées.

Il ne paraît pas en être absolument de même du nombre des respirations (*Le nombre des respirations est indiqué sur les feuilles de température par les lignes composées de croix*). Deux fois s'est produite dans la première

heure, une légère augmentation de la dyspnée, 8 respirations en plus dans un cas (Obs. 45) ; 3 seulement dans un autre (Obs. 47) ; puis une brusque descente est survenue, ramenant le nombre des respirations plus bas qu'il ne se trouvait avant l'ingestion du médicament. Pendant que la dyspnée croissait, la température diminuait, et elle continuait à descendre quand la dyspnée s'améliorait à son tour.

Il n'existait donc aucun parallélisme entre les deux effets produits par l'antipyrine sur l'hyperthermie et la dyspnée. Au contraire, dans le 3^e cas (Obs. 46), on note un parallélisme presque absolu entre la courbe de la température et celle des respirations. Dès la première heure se produit le maximum de défervescence : 1^o 4 et 35 respirations en moins, maximum qui se maintient encore deux heures après.



CONCLUSIONS

Quelle conclusion tirer de ces trois résultats peu concordants, sinon que l'antipyrine paraît agir sur la dyspnée en l'améliorant, dans des conditions que de nouvelles études et un plus grand nombre de courbes, permettront seules de déterminer d'une façon exacte.

En résumé, les résultats obtenus par l'antipyrine dans la rougeole et ses complications ont été satisfaisants, surtout au point de vue antipyrétique et on peut en conclure que :

1° L'antipyrine est bien supportée par les enfants.

2° L'antipyrine produit, dans la rougeole un abaissement immédiat de la température, plus ou moins considérable, pouvant être inférieur à 1° et supérieur à 2°, mais certain dans l'immense majorité des cas.

3° Le maximum de l'abaissement thermique est obtenu au bout de deux heures dans le plus grand nombre de cas. Il n'est pas rare qu'il se maintienne pendant 12 heures. Il peut persister 36 heures.

4° L'antipyrine paraît avoir agi dans quelques observations là où la balnéation simple et sinapisée et les enveloppements humides avaient échoué. En tous cas, si ses effets anti-thermiques immédiats ne sont pas plus intenses, ils sont plus durables.

5° Elle n'a aucune action sur le cycle thermique classique de la rougeole, ni de ses complications.

6° Les complications les plus variées n'influent en rien sur les résultats antipyrétiques obtenus par l'antipyrine. Les insuccès de la médication ne doivent pas leur être imputés.

7° Une réaction antithermique nulle ou faible (n'atteignant pas 0°5) après l'administration de l'antipyrine, est souvent un élément de fâcheux pronostic. Cette règle n'est pas absolue et, de même que la guérison peut survenir chez un enfant qui n'a pas réagi, de même la mort peut s'observer en hyper ou hypothermie chez des malades ayant présenté auparavant des abaissements notables de la température.

8° L'antipyrine n'a aucune action sur le nombre des pulsations soit pour les augmenter, soit pour les diminuer.

9° Elle paraît améliorer légèrement la dyspnée. Cette action ne commencerait le plus souvent que pendant la deuxième heure après l'ingestion du médicament.

Il n'y aurait donc pas parallélisme entre la courbe des respirations et celle de la température.

Vu :

Le Président de la Thèse,
DEBOVE.

Vu : Le Doyen
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Alexander.** — Sur l'antipyrine et son action fébrifuge (Breslauer aerz tliche Zeitschrift 1884, VII).
- Deuxième communication sur les effets de l'antipyrine (Centralblatt für klinische medicine, 1884, n° 37).
- Guttmann.** — Sur l'antipyrine (Centralblatt für klin. méd. n° 37, 1884).
- Sur les effets de l'antipyrine (Berliner klinische Wochenschrift, 1884, n° 20).
- Filehne.** — Sur l'antipyrine (Zeitschrift für klinische medicin, 1884, p. 641-42). Penzoldt et Sartorius (Berl. kl. Wochenschr. 1884).
- May.** — De l'antipyrine (Deutmed. med. Wochenschrift, n° 24. Bernheim (Gaz. hebdomadaire de médecine et chirurgie).
- Henri Huchard.** — Recherches thérapeutiques sur un nouvel antipyrétique, l'antipyrine (Soc. de Thérapeutique, novembre 1884).
- Nouveaux faits relatifs à l'action physiologique et thérapeutique de l'antipyrine (Soc. de thérapeutique, décembre 1884, p. 212).
- Considérations sur l'emploi des antithermiques en général et de l'antipyrine en particulier (Soc. de Thérapeutique, février 1885).
- Cadet de Gassicourt.** — Bulletin et mémoire de la Société thérapeutique, 1884, t. II, p. 228.
- Albert Robin.** — Communication sur l'antipyrine (Bulletin de l'Académie de médecine, 1887, XVIII, p. 703).

Jaccoud. — Effets antithermiques de la thalline et de l'antipyrine
(Bulletin de l'Académie de médecine, n° 43, séance du 27 octobre
1885, p. 1443).

Dujardin-Beaumetz. — Effets antithermiques de l'antipyrine (Bulletin
Académie de médecine n° 44, 3 novembre 1885).

Arduin. — Contribution à l'étude physiologique et thérapeutique de
l'antipyrine (Thèse de Paris, 1885).

Moncorvo. — De l'antipyrine (1886, p. 157).

Favre. — De l'antipyrine dans la fièvre hectique des tuberculeux.
(Thèse de Lyon, nov. 1885).



TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction.....	5
Aperçu historique.....	7
Physiologie.....	10
Traitement.....	12
Observations.....	15
Effets obtenus sur la température, le pouls et la respiration..	35
Conclusions.....	57
Index bibliographique.....	59



IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

HENRI JOUVE

RUE RACINE, 15 — PARIS
